

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Petra Radostić**

**PROCJENA ZNANJA O ORALNOM ZDRAVLJU U BOLESNIKA S UPALNIM  
BOLESTIMA CRIJEVA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2018./2019.**

**Mentor:**

**Doc. dr. sc. Joško Božić, dr. med.**

**Split, listopad 2019.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Petra Radostić**

**PROCJENA ZNANJA O ORALNOM ZDRAVLJU U BOLESNIKA S UPALNIM  
BOLESTIMA CRIJEVA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2018./2019.**

**Mentor:**

**Doc. dr. sc. Joško Božić, dr. med.**

**Split, listopad 2019.**

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Definicija upalnih bolesti crijeva .....	2
1.3. Epidemiologija.....	3
1.4. Klinička slika .....	4
1.4.1. Ulcerozni kolitis .....	4
1.4.2. Crohnova bolest .....	6
1.5. Oralne manifestacije .....	9
1.5.1. Krpičaste tvorbe sluznice (eng. mucosal tag) .....	9
1.5.2. Kaldrmasti reljef sluznice.....	10
1.5.3. Hiperplastični gingivitis.....	10
1.5.4. Aftozni stomatitis.....	10
1.5.5. Difuzne otekline mekih tkiva.....	10
1.5.6. Orofacijalna granulomatoza .....	10
1.6. Oralne manifestacije ulceroznog kolitisa .....	11
1.6.1. Aftozni stomatitis.....	11
1.6.2. Pyostomatitis vegetans.....	11
2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE .....	12
3. ISPITANICI I METODE.....	14
3.1. Ispitanici .....	15
3.2. Anketni upitnik .....	15
3.3. Statistički postupci .....	16
4. REZULTATI.....	17
5. RASPRAVA .....	26
6. ZAKLJUČCI.....	29
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	31
8. SAŽETAK.....	36
9. SUMMARY.....	38
10. ŽIVOTOPIS .....	40

## **Zahvale**

*Zahvaljujem doc. dr. sc. Jošku Božiću na nesebičnom zalaganju i stručnoj pomoći čime je kao mentor omogućio izradu ovog rada.*

*Hvala mojim roditeljima i sestrama na podršci, ljubavi i blizini koje su mi pružili tijekom cijelog studiranja. Dijelili smo radost za svaki položen ispit i pružali ste mi ohrabrenje u svim trenucima nesigurnosti.*

*Hvala mom Ivanu na molitvi i ljubavi kojom me nesebično pratio tijekom svih ovih godina, od polaganja ispita do pisanja ovog rada.*

*Hvala dragim prijateljima i kolegama koji su dijelili sa mnom kroz suze i smijeh slatke studentske brige.*

## **1. UVOD**

### **1.1. Definicija upalnih bolesti crijeva**

Upalne bolesti crijeva, Crohnova bolest i ulcerozni kolitis, označavaju imunosna stanja koja su rezultat interakcije crijevnih bakterija i intestinalne sluznice u osjetljivih, odnosno genetski sklonih pojedinaca (1).

Upalne bolesti crijeva (engl. inflammatory bowel diseases – IBD) su idiopatske, inflamatorne, kronične, po svom tijeku nepredvidive bolesti, a kako je u osnovi poremećaja prepoznat imunosni poremećaj, onda ih nazivamo i imunosnim bolestima. Primarno mogu zahvaćati bilo koji dio probavne cijevi od usne šupljine do anusa, ali paralelno mogu imati patološke promjene (ekstraintestinalne manifestacije – EIM) na mnogim drugim organima (koža, oči, zglobovi). U skupini upalnih bolesti crijeva odavno se razlikuju primarno dva glavna entiteta: ulcerozni kolitis (UC) i Crohnova bolest (CB) (1).

Ova grupa bolesnika je vrlo heterogena i pitanje je vremena kada će se s obzirom na rezultate istraživanja moći detaljnije fenotipski podijeliti ova bolest. Bolesnici će se na taj način podijeliti u veći broj fenotipova bolesti od uobičajena tri oblika koja se koriste u današnjem rutinskom radu, a to su UC, CB i intermedijarni oblik bolesti (indeterminirani kolitis) u koji ubrajamo 10-15% bolesnika koje ne možemo na temelju kliničkih i dijagnostičkih kriterija sa sigurnošću svrstati ni u UC ni u CB (1).

### **1.2. Etiologija**

Ulcerozni kolitis je nešto češći u muškaraca. U povijesti bolesti može se naći pozitivna obiteljska anamneza. Ulcerozni kolitis nastaje međudjelovanjem genetskih i okolišnih čimbenika koje rezultira poremećenim imunološkim odgovorom. Pušenje je zaštitni čimbenik za razvoj ulceroznog kolitisa, čije se povoljno djelovanje objašnjava pojačanim izlučivanjem sluzi koja ima zaštitnu ulogu. Genetski čimbenici imaju također važnu ulogu u nastanku ulceroznog kolitisa. Bolest je poligenska, te se smatra da je doprinos genetskih faktora u nastanku ulceroznog kolitisa u odnosu prema faktorima okoliša oko 40% (2).

Uzrok Crohnove bolesti još je nepoznat i ona je najvjerojatnije rezultat međudjelovanja genetskih i okolišnih čimbenika. Od okolišnih čimbenika rizika za razvoj Crohnove bolesti jedini sigurni čimbenik rizika za razvoj CB je pušenje, a ono je pak zaštitni čimbenik za nastanak ulceroznog kolitisa. Ostali okolišni čimbenici koji se dovode u vezu s nastankom CB su rani prekid dojenja, pasivno pušenje, higijena, infekcije (mycobacterium paratuberculosis, virus ospica, virus rubeole, cjepivo protiv ospica), rafinirani šećeri, margarin, kvasac, čokolada, coca-cola (3).

Bolest se javlja između 15. i 30. godine. Crohnova bolest češća je u bijelaca nego u crnaca i orijentalnih rasa. Incidencija je viša u Židova nego u ostalih u istoj regiji. Niz istraživanja pokazuje obiteljsko nasljeđivanje. Rođaci prvog nasljednog reda, posebno braća i sestre, imaju 10 do 15 puta povećani rizik. Pozitivna obiteljska anamneza dobiva se u 6 do 20% bolesnika (2).

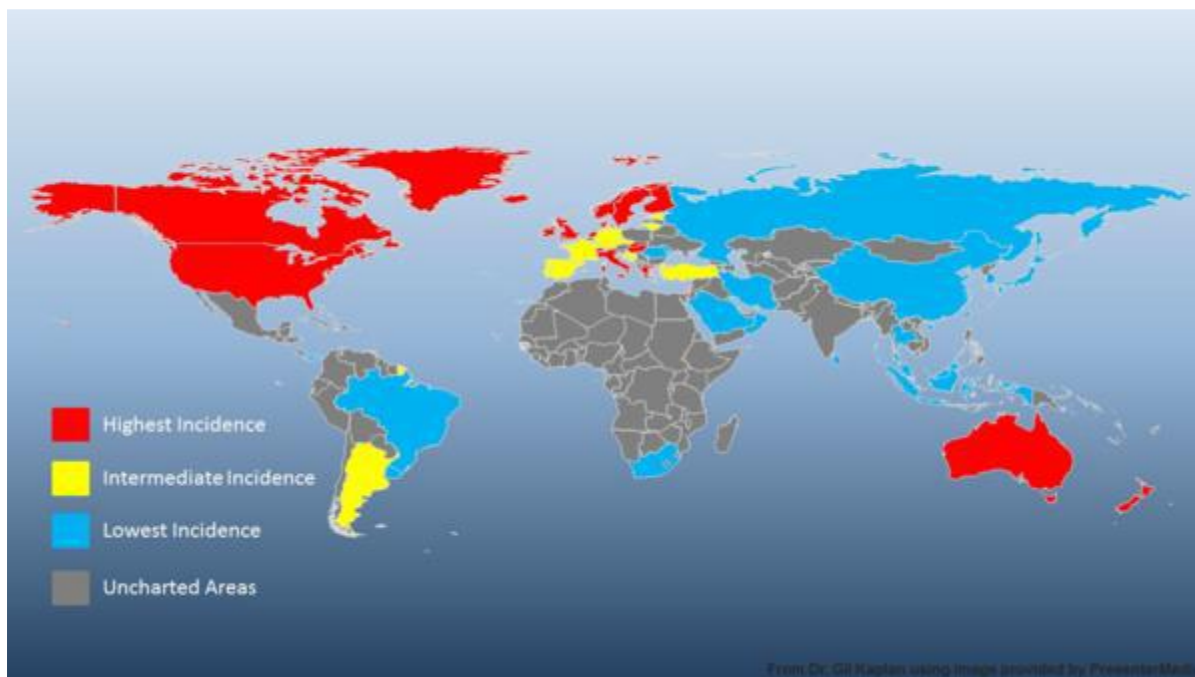
### 1.3. Epidemiologija

Zabilježene su najveće stope incidencije CB-a i UC-a u sjevernoj Europi, Velikoj Britaniji i Sjevernoj Americi. Zemlje Tihog oceana, uključujući Novi Zeland i Australiju, koji dijele mnoge moguće faktore rizika za okoliš i sličnu genetsku pozadinu kao sjeverozapadna Europa i sjeverna Amerika koje imaju visoku stopu incidencije. Najveće prijavljene stope incidencija su u Kanadi (19,2 na 1000.000 za UC i 20,2 za CB), Sjeverna Europa (24,3 na 100.000 za UC na Islandu i 10,6 na 100 000 za CB u Ujedinjenom Kraljevstvu), i Australija (17,4 na 100 000 za UC i 29,3 na 100 000 za CB) (4,5). Prevalencija je najveća u Europi (505 na 100.000 za UC u Norveškoj i 322 na 100.000 za CB u Italiji) i Kanadi (248 na 100.000 za UC i 319 na 100.000 za CB) (Tablica 319-1). Na temelju tih procjena ~ 0,6% Kanadskog stanovništva ima IBD. U zemljama koje postaju sve zapadnjačnije, uključujući Kinu, Južnu Koreju, Indiju, Libanon, Iran, Tajland i zemlje Francuskih Antila i sjeverne Afrike, čini se da se IBD pojavljuje, naglašavajući važnost okolišnih čimbenika u patogenezi bolesti. U Japanu je prevalencija CB-a naglo porasla s 2,9 slučajeva na 100.000 u 1986. do 13,5 na 100.000 u 1998., dok u Južnoj Koreji, prevalencija UC-a se učetverostručila sa 7,6 na 100.000 u 1997. godini 30,9 na 100 000 u 2005. U Hong Kongu je rasprostranjenost UC gotovo utrostručila se sa 2,3 u 1997. godini na 6,3 na 100 000 tijekom razdoblja od 9 godina (4,5). U Singapuru rasprostranjenost CB-a povećala se s 1,3 u 1990. na 7,2 na 100 000 2004. godine. U Kini se broj slučajeva UC povećao za četiri puta između 1981–1990. i 1991–2000. Povećanje imigracije u zapadna društva također utječe na incidenciju i prevalenciju IBD-a. Prevalencija UC u južnih Azijata koji su se doselili u Veliku Britaniju (UK) veći je u odnosu na europsku populaciju Velike Britanije (17 slučajeva po 100.000 osoba vs 7 na 100.000) (4,5).

Upalne bolesti crijeva se javljaju u cijelom svijetu. Najviša incidencija je u Sjevernoj Americi, Ujedinjenom Kraljevstvu i sjevernoj Europi tj. u industrijaliziranim zemljama, a niska u Aziji i Južnoj Americi (Slika 1). U SAD-u je 2017. godine otprilike 1,6 milijuna Amerikanaca imalo dijagnozu neke od upalnih crijevnih bolesti, a svake godine se dijagnosticira 70 000 novih slučajeva (4,5). Incidencija kontinuirano raste širom svijeta, a porast dijagnosticiranja upalnih crijevnih bolesti u zemljama u razvoju je paralelna s rastom u zapadnom svijetu prije 30 - 40 godina (5). Incidencija UC-a u Sjevernoj Americi je 19,3 na 100 000 osoba godina, 24,3 na 100 000 osoba godina u Europi, s prevalencijom 250 na 100 000 osoba u Sjevernoj Americi i 500 na 100 000 osoba u Europi. Incidencija CB-a u Sjevernoj Americi je 20,2 na 100 000 osoba godina i 12,7 na 100 000 osoba godina u Europi, s prevalencijom 320 na 100 000 u Sjevernoj Americi i Europi. Općenito u svijetu je viša incidencija ulceroznog kolitisa nego Crohnove bolesti s izuzetkom sjeverozapadne Francuske (6).

Incidencija UC-a je stabilna od pedesetih godina 20. stoljeća, dok je incidencija CB-a šesterostruko porasla tijekom perioda 1960.-1980. godine (6). Upalne bolesti crijeva se mogu pojaviti u bilo kojoj dobi, ali obe se očituju bimodalnom distribucijom s najčešćim pojavljivanjem bolesti u dobi od 20 do 40 godina, te 60 do 80 godina. Odnos prevalencije bolesti među muškaracima i ženama za ulcerozni kolitis i Crohnovu bolest ne pokazuje značajnu razliku (6).

Etničke studije su pokazale da su UBC učestalije u bijeloj rasi, nego u crnoj i orijentalnim rasama. Javljaju se u svim etničkim i socioekonomskim grupama, ali njihova incidencija je najveća kod bijelaca Kavkažana i Aškenazi židova doseljenih u istočnu Europu (2). U Sjevernoj Americi i Ujedinjenom Kraljevstvu incidencija Crohnove bolesti kod afrikoamerikanaca se gotovo izjednačila kao i kod bijelaca tih zemalja što govori u prilog okolišnim čimbenicima. Studije na doseljenicima iz južne Azije u Veliku Britaniju pokazuje porast prevalencije upalnih bolesti crijeva u idućim generacija doseljenika, također zbog mogućeg utjecaja okolišnih faktora (6).



Slika 1. Prevalencija upalnih bolesti crijeva u svijetu.

Preuzeto iz: Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12(12):720-7.

## 1.4. Klinička slika

### 1.4.1. Ulcerozni kolitis

UC i CB mogu imati vrlo sličnu kliničku sliku. Kako je ulcerozni kolitis bolest vezana isključivo s debelim crijevom, simptomi UC-a, naravno, primarno ovise o proširenosti bolesti u debelom crijevu i intenzitetu upale sluznice debelog crijeva. S obzirom na to da je UC bolest koja zahvaća debelo crijevo od samog početka rektuma, glavni klinički simptom je rektalno krvarenje odnosno pojava krvavih stolica. Obično su stolice pomiješane sa sluzi i gnojem. Tegobe su vrlo često praćene tenezmima i urgencijom koji mnogo puta ne rezultiraju stolicom pa ih nazivamo “lažnim pozivima”. Ovisno o proširenosti upale na oralnije dijelove debelog crijeva prisutni su proljevi i bol u trbuhu. Ekstraintestinalne manifestacije bolesti koje koreliraju s intenzitetom upale crijeva jesu periferni artritis, nodozni eritem, gangrenozna pioderma i episkleritis. Ekstraintestinalne manifestacije bolesti koje su često asocirane uz



promjene HLA-sustava i nisu objektivno povezane sa stupnjem upalne aktivnosti u debelom crijevu jesu primarni sklerozirajući kolangitis, uveitis, ankilozirajući spondilitis i sakroileitis (7). Kod dužeg trajanja bolesti (česte egzacerbacije) dolazi do bitnog poremećaja općeg stanja bolesnika s anemijom, hipoproteinemijom, mršavljenjem, hipovitaminozom i elektrolitskim disbalansom (8) (Tablica 1).

Tablica 1. Klasifikacija stupnja bolesti kod ulceroznog kolitisa

Stupanj	Bolest	Anatomija
E1	Ulcerozni proktitis	Ograničen na rektum
E2	Lijevostrani kolitis (distalni)	Ograničen na dio kolorektuma distalno od krivine slezene
E3	Ekstenzivni kolitis (pankolitis)	Širi se proksimalno od krivine slezene

Klinička slika jako varira ovisno od bolesnika do bolesnika, pa i u istog bolesnika ovisno o stadiju bolesti. Glavni simptomi ulceroznog kolitisa su rektalno krvarenje, odnosno pojava krvi u stolici, tenezmi i urgencija, tj. „lažni pozivi“, krvavo-sluzave-proljevaste stolice i abdominalna bol. Proljev je praćen evakuacijom velike količine sluzi, često s krvlju i gnojem. Bolesnici su povremeno inkontinentni. Sistemni simptomi uključuju anoreksiju i mučnine te katkada povraćanje, gubitak na težini i hipoalbuminemiju, vrućicu i simptome anemije (umor, dispneja). Kod ulceroznog kolitisa može doći do intestinalnih i ekstraintestinalnih komplikacija (9).

Intestinalne komplikacije su:

- Perianalna bolesti – uključuje hemeroide, analne fisure, perianalne apscese
- Pseudopolipi – rezultat su hiperplastične regeneracije sluznice
- Masivno krvarenje – javlja se u manje od 5% bolesnika i ugrožava njihov život, liječi se medikamentno i transfuzijama krvi, ali je katkad potrebno učiniti hitnu kolektomiju
- Struktura kolona – posljedica je zadebljanja mišićnog sloja crijeva, javlja se u 6 do 10% bolesnika, većinom asimptomatska, no kod opstrukcije može izazvati grčevitu abdominalnu bol
- Toksični megakolon – akutna dilatacija kolona na više od 6 – 7 cm u promjeru, očituje se smanjenjem dijareje i/ili krvarenja uz abdominalnu distenziju, tahikardiju, temperaturom višom od 38C; to je najteža komplikacija bolesti i pojavljuje se u 2 do 10% bolesnika, smrtnost iznosi oko 30%

- Perforacija kolona – obično nastaje kao posljedica toksičnog megakolona, očituje se naglim pogoršanjem općeg stanja uz abdominalnu bol, vrućicu, tahikardiju, distenziju abdomena
- Karcinom kolona – najveći rizik imaju bolesnici s pankolitisom i trajanjem bolesti 10 i više godina. (2,3,9)

Ekstraintestinalne komplikacije jesu:

- Nutritivne i metaboličke komplikacije – hipokalijemija, hipokalcemija, hipomagnezijemija, hipoalbumijemija, anemija, deficit vitamina, željeza, kaheksija
- Hepatobilijarne komplikacije – česte – masna metamorfoza jetre (posljedica malnutricije i kronične upale) i perikolangitis
- Hematološke komplikacije – najčešća sideropenična anemija (posljedica gubitka krvi); hipoprotrombinemija (zbog udružene bolesti jetre, niskog unosa proteina i vitamina K, prolongirana antibiotska terapija)
- Zglobne promjene – artralgijske; periferni artritis (javlja se u 10-15% bolesnika i obično korelira s aktivnošću osnovne bolesti i pojavom komplikacija kao što su uveitis i kožne promjene); ankilozirajući spondilitis (bolest počinje prije pojave crijevnih simptoma, a aktivnost slabo kolerira s aktivnošću crijevne bolesti)
- Očna bolest – uveitis (patogeneza očnih lezija nije sasvim jasna)
- Kožne promjene - Erythema nodosum (javlja se u 2-4% bolesnika s IBD, no brzo reagira na terapiju osnovne bolesti, te se recidivno se pojavljuje u 20% bolesnika); Pyoderma gangrenosum (pojavljuje se u 2-5% bolesnika s ulceroznim kolitisom; to je gnojna ulcerirajuća kožna lezija, obično na gležnjevima i nogama, aktivna je kad i osnovna bolest, a cijeli uz kortikosteroidnu terapiju kolitisa)
- Aftozni stomatitis – tijekom akutnih epizoda bolesti, katkad se komplicira s kandidijazom • Uropoetski trakt – pijelonefritis i nefrolitijaza (posljedica dehidracije i promjena u urinu koje pogoduju nastanku kalcija) (2,3,9).

#### **1.4.2. Crohnova bolest**

Crohnova je bolest kronična, izrazito heterogena, granulomatozna upala probavnoga trakta. Može zauzeti bilo koji dio probavnog trakta, od usta do anusa, ali najčešće zahvaća terminalni dio tankoga crijeva, proksimalni kolon i rektum. Upala uzrokuje dugotrajne i neugodne tegobe i može dovesti do ozbiljnih oštećenja probavnoga trakta. Najčešći simptomi su proljev, bol u trbuhu i gubitak na težini (10). CB je specifična po zahvaćenosti cijele širine stijenke crijeva upalnim promjenama (transmuralnost) za razliku od ulceroznog kolitisa kod kojeg je upala ograničena na sluznicu. Karakterističan je niz intestinalnih komplikacija CB-a: fibrostenotičke ili upalne striktore, fistule i intraabdominalni apscesi. Fistule mogu postojati između vijuga crijeva (enteroenteralne), širiti se između crijeva i kože (enterokutane), prodirati u susjedne organe koji se nalaze uz crijevo (rektovaginalne, enterovezikalne) ili se prezentirati kao perianalna bolest s otvaranjem fistuloznih kanala glutealno ili na koži

perinealne regije. Upravo transmuralnost upale koja dovodi do suženja crijeva i fistuliranja kroz stijenku crijeva odgovorna je i za karakteristične grčevite boli u truhu bolesnika s CB-om i pojavu intraabdominalnih upalnih kolekcija. Kod djece su česti klinički simptomi zastoja u rastu, zakašnjeli pubertet i nejasni povremeni febriliteti. Što se tiče ekstraintestinalnih manifestacija bolesti one su jednake kao za ulcerozni kolitis, ali znatno češće ako je u pitanju Crohnov kolitis, a ne upala tankog crijeva. Kod Crohnovih bolesnika kod kojih bolest zahvaća tanko crijevo, osobito jejunum, česta je malapsorpcija te pridružena metabolička bolest kostiju, oksalatni nefroliti i žučni kamenci (11).

Proširenost bolesti se ocjenjuje montrealskom revizijom Bečke klasifikacije, gdje se uz dob i lokalizaciju bolesti naglašava predominantni fenotip bolesti. Lokalizirana Crohnova bolest se definira kao bolest koja zahvaća ukupno manje od 30 cm crijeva, dok ekstenzivna Crohnova bolest zahvaća više od 100 cm crijeva (bilo samo jedan zahvaćeni segment ili zbroj diskontinuiranih segmenata) (12).

Simptomi i znakovi Crohnove bolesti posljedica su transmuralne upale crijeвне stijenke. Ovisi o sijelu upalne lezije, o proširenosti upalnih promjena, o aktivnosti bolesti, o zahvaćenosti susjednih struktura i organa i o pojavi ekstraintestinalnih komplikacija. Bolest se najčešće očituje rekurentnim epizodama proljeva i boli u desnom donjem kvadrantu trbuha, često oponašajući apendicitis. Bolest u 10% bolesnika počinje s lokalnim komplikacijama, a u daljnjih 10% s ekstraintestinalnim komplikacijama, a crijevni se simptomi pojavljuju tek kasnije. Tijek bolesti je izrazito promjenjiv i nepredvidiv (13). Bol je odraz opstruktivnog karaktera bolesti, pa je stoga grčevita. Intenzitet i lokalizacija boli ovisi o mjestu i stupnju suženja crijeva. Proljevaste stolice kod CB-a obično su bez primjesa krvi i, ako nije zahvaćen rektum, nisu praćene tenezmima. Vrućica je često prisutna kao odraz upalnog procesa, najčešće s temperaturama do 38°C. Septične temperature upućuju na razvoj supurativnih komplikacija. Gubitak težine vrlo je čest i najčešće je posljedica anoreksije i proljeva, rjeđe prave malapsorpcije (13).

Lokalne komplikacije koje se mogu javiti su:

- Opstrukcija koja se javlja u 20-30% bolesnika. U ranoj fazi bolesti posljedica je upale i edema, a kasnije se razvija fibroza koja dovodi do suženja lumena i opstruktivnih simptoma
- Fistule – između pojedinih crijevnih vijuga (enteroenteralne), mogu komunicirati s kožom (enterokutane), mogu prodrijeti u druge organe (rektovaginalne, enterovezikalne)
- Krvarenje – pojavljuje se u polovice bolesnika s kolitisom te u manje od četvrtine bolesnika s ileokolitisom, no masivno je krvarenje vrlo rijetko
- Perianalna bolest – perianalne fisure, fistule i apscesi pojavljuju se u trećine bolesnika, osobito u onih s kolitisom, katkada prevladavajući kliničkom slikom. Od izvancrijevnih, ekstraintestinalnih komplikacija bolesti mogu se pojaviti:
- Hepatobilijarne komplikacije – kolelitijaza zbog malapsorpcije žučnih soli i povećane litogenosti žuči; recidivne urinarne infekcije kao posljedica fistula između crijeva i urotrakta

- Malnutricija – za posljedicu ima gubitak tjelesne težine i deficit vitamina; ulceracije sluznice dovode do gubitka proteina, zbog upale terminalnog ileuma poremećena je apsorpcija vitamina B12 i žučnih soli, malapsorpcija vitamina D i kalcija uzrokuje demineralizaciju kostiju, a malapsorpcija vitamina K uzrokuje hipoprotrombopeniju (2,9).

Klasifikacija Crohnove bolesti Internacionalnim standardom fenotipske klasifikacije Crohnove bolesti danas se smatra Montrealska klasifikacija. Tri su osnovna kriterija: dob kod postavljanja dijagnoze (A – age: A1 – manje od 16 godina, A2 – 17 do 40 godina, A3 – iznad 40 godina), lokalizacija bolesti (L – location: L1 – ileum, L2 – kolon, L3 – ileum i kolon, L4 – samo gornji GI trakt) i predominantni fenotip (B – behavior: B1 – nestrikturirajući, nepenetrirajući, B2 – strikturirajući, B3 – penetrirajući, p – perianalna bolest) (Tablica 2) (14).

Tablica 2. Montrealska klasifikacija Crohnove bolesti

Dob kod dijagnoze	Lokalizacija	Predominantni fenotip
A1 ispod 16 godina	L1 ileum	B1 nestrikturirajući, nepenetrirajući
A2 između 17 i 40 godina	L2 kolon	B2 strikturirajući
A3 iznad 40 godina	L3 ileum i kolon	B3 penetrirajući
	L4 samo gornji GI trakt	P perianalna bolest

**Preuzeto i prilagođeno iz:** J Satsangi, M S Silverberg, S Vermeire, J-F Colombel. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. Gut. 2006; 55(6):749-53.

Gubitak tjelesne mase javlja se u 65–75 % bolesnika, a najčešće je posljedica anoreksije i proljeva, rjeđe prave malapsorpcije (11). Čimbenici koji doprinose tom gubitku uključuju ubrzani prolaz sadržaja kroz crijeva, oštećenja apsorptivne površine crijeva stvaranjem čira, gubitke proteina iz upaljenog crijeva te povećane energetske potrebe zbog kataboličkog stanja izazvanog upalom. Kao posljedica stalne upale može se javiti anoreksija, dok su mučnina i povraćanje uzrokovani strikturama ili, posebno u djece, zakašnjelim pražnjenjem želuca, što je povezano s gastroduodenalnom Crohnovom bolešću. Zabilježeno je kako je vodeći uzrok gubitka tjelesne mase dobrovoljno smanjenje unosa hrane per os u cilju smanjenja boli i dijareje izazvanih unosom hrane. Također, važno je zamijetiti kako može doći do nedostatka određenih hranjivih tvari, čak i uz održavanje odgovarajuće tjelesne mase i pravilne prehrane te uz klinički stabilnu bolest. Najčešće se bilježe nedostaci vitamina D, folata, vitamina B12 te željeza i kalcija (15). Hipoalbuminemija, anemija te nedostatak minerala i vitamina prisutni su u visokom postotku bolesnika, a osim smanjenim unosom

hrane, uzrokovani su malapsorpcijom hranjivih tvari, povećanim gubicima putem crijeva, hipermetaboličkim stanjem te mogućom interakcijom s lijekovima (16).

### **1.5. Oralne manifestacije**

Upalne bolesti crijeva (IBD), uključujući Crohnovu bolest (CD) i ulcerozni kolitis (UC), ne utječu samo na probavni trakt, već imaju i ekstraintestinalno zahvaćanje unutar usne šupljine. Oralni nalazi koji kompliciraju upalnu bolest crijeva su češći kod bolesnika s CD-om, a ne s UC i prevladavaju u djece u usporedbi s odraslim osobama češće kod muškaraca nego kod žena (17,18,19). U CD-u populacija, inicijalna prezentacija komplicirana oralnim manifestacijama kreće se od samo 0,5% do najviše 60% u literature (20,21). Mogućnost zahvaćanja usne šupljine nastaju godinama prije inicijalne dijagnoze kao prve manifestacije IBD-a u 5–10%, ali najčešće se dijagnosticiraju nakon zahvaćanja crijeva (22). Ove oralne manifestacije mogu pomoći u dijagnostici i praćenju aktivnosti bolesti, a ignoriranje istih može dovesti do netočne dijagnoze i beskorisnih i skupih pretraga. Navedene lezije u obliku tag-a, kaldrma i mukogingivitisa najčešći su specifični oralni nalazi CD-a. Aftozni stomatitis i pyostomatitis vegetans spadaju u nespecifične oralne manifestacije IBD-a. U diferencijalnoj dijagnozi, nuspojave lijekova, infekcija, prehrambenih nedostataka i drugo također treba uzeti u obzir upalna stanja. Liječenje obično uključuje upravljanje temeljne crijevne bolesti. U teškim slučajevima s lokalnim simptomima, mogu se koristiti topikalni i / ili sistemski steroidi i imunosupresivni lijekovi (23).

I specifične i nespecifične patologije mogu utjecati na usnu šupljinu u IBD. Najteže pogođeni dijelovi usne šupljine u CD-u uključuje područja usne, gingive, bukalne sluznice, retromolarno i vestibularno područje (24). Pojavljuju se krpičaste tvorbe sluznice kao bijele diskretne lezije koje se obično nalaze u labijalnom ili bukalnom predvorju usne šupljine (25), dok se kaldrma pojavljuje kao hiperplastična natečena valovita bukalna sluznica (26) što može biti bolno kod hranjenja ili razgovaranja. Te lezije se smatraju patognomonskim za CD (27) i nisu povezane s aktivnostima crijevnih bolesti. Ako se ove lezije biopiraju, obično će pokazati ne-kazeirajuće, granulomatozne promjene. Najpoznatija oralna lezija povezana s IBD-om, aftozni stomatitis, nespecifičan je nalaz. Obično se nazivaju "čirevi", te obično izgledaju kao plitka ulceracija sa središnjim fibroznim eksudatom i eritemskim rubom. Iako su prisutne u otprilike 20-25% stanovništva (23), i povezane su s ostalim autoimunim bolestima, uključujući celijakiju i Behcetovu bolest, ove lezije javljaju u čak 10% UC i 25% u CD bolesnika (28). Čimbenici, uključujući geografsku varijaciju, spol, pušenje, dojenje i hormonalni stres imaju utjecaj na bolest (29). Lokalna sredstva poput lidokaina i triamcinolona su korištena za kontrolu boli, dok su refraktorni slučajevi uspješno tretirani sa sustavnim steroidima (25). U nastanku Crohnove bolesti se može javiti recidivirajuća aftozna ulceracija i dovesti do značajne odinofagije i disfagije.

#### **1.5.1. Krpičaste tvorbe sluznice (eng. mucosal tag)**

Područje labijalnog i bukalnog vestibuluma, te područje retromolarne regije prekriveni su bijelim retikularnim zupcima tj. krpičastim tvorbama. Lezije pacijentima ne izazivaju tegobe, a liječe se terapijom osnovne bolesti. Ponekad kod jako izraženih promjena, mogu se primijeniti topikalni i/ili intralezijski kortikosteroidi (23).

### **1.5.2. Kaldrmast reljef sluznice**

Na sluznici usne šupljine nalazi se reljef kakav se javlja i na sluznici crijeva. Najčešće se vidi na bukalnoj sluznici. Sluznica je fisurirana, otečena s hiperplastičnim promjenama koje podsjećaju na kaldrmu (31,23). Liječi se terapijom osnovne bolesti, a po potrebi i topikalnim kortikosteroidima (23).

### **1.5.3. Hiperplastični gingivitis**

Hiperplastični gingivitis karakterizira edematozna, granulirana i hiperplastična gingiva do mukogingivalne granice (23). Oralna higijena je otežana, a plak koji se nalazi na zubima je tu najčešće sekundarno (31). Liječi se terapijom osnovne bolesti i topikalnim kortikosteroidima. Valja napomenuti da je hiperplastični gingivitis izrazito rezistentan na topikalnu terapiju (23).

### **1.5.4. Aftozni stomatitis**

Rekurentne aftozne ulceracije, koje su ujedno i najčešće prisutna manifestacija Crohnove bolesti, karakteriziraju plitke okrugle ulceracije s centralnim fibrinoznim eksudatom i eritematoznim rubom (23,32). Javljaju se u 20 – 30% pacijenata s Crohnovom bolesti. Nema specifične povezanosti aftoznih promjena s Crohnovom bolesti, no ustanovilo se da pacijenti s upalnim bolestima crijeva imaju češće rekurentne aftozne stomatitise. Najvjerojatnije se radi o posljedici manjka željeza, vitamina B12 i folne kiseline uzrokovanog malapsorpcijom. Liječe se topikalnom primjenom kortikosteroida i po potrebi lokalnim anestetikom. Poseban tip rekurentnih aftoznih ulceracija karakterističan za Crohnovu bolest su dugačke, linearne ulceracije smještene u gornjem ili donjem vestibulumu (23).

### **1.5.5. Difuzne otekline mekih tkiva**

Javlja se perzistentna, difuzna otekline mekih tkiva usne i bukalne sluznice, koja je edematozna i čvrsta na palpaciju (34). Najčešće je prisutna otekline usana s vetrikalnim fisurama i dubokim linearnim ulceracijama obično na bukalnom sulkusu s hiperplastičnim poljima. Liječi se topikalnom primjenom tacrolimusa i intralezijskim kortikosteroidnim injekcijama (23).

### **1.5.6. Orofacijalna granulomatoza**

Orofacijalna granulomatoza je neuobičajeno kliničko patološko stanje koje opisuje pacijente s oralnim manifestacijama identičnima onima kod Crohnove bolesti, no bolest crijeva nije prisutna (23,35). Prisutno je kronično oticanje usana, donja polovica lica je istaknuta, mogu biti prisutne oralne ulceracije, hiperplastični gingivitis, kaldrmast izgled sluznice i pojava krpičastih tvorbi (35). Najčešće je prisutan granulomatozni heilitis. Zahvaća područje usana te može biti zahvaćena jedna usna ili obje. Otekline usne obično vodi stvaranju bolnih vertikalnih fisura smještenih u medijalnoj liniji. Uočeno je stvaranje 3 tipa ulceracija: duboke bukalne ulceracije s uzdignutom perifernom sluznicom, aftozni tip ulceracije i mikroapscesi lokalizirani na marginalnog gingivi ili mekom nepcu. Većinom su ulceracije površinske, a gingiva je eritematozna. Nalazom biopsije kod oralnih manifestacija Crohnove bolesti dominiraju Th1 i CD4+ limfociti, dok kod nalaza orofacijalne granulomatoze nalazimo Th2 i CD4+ limfocite. Granulomatozne promjene u patohistološkom

nalazu prisutne su u oba slučaja. Jedini način na koji se ove bolesti mogu razlikovati je klinička slika, odnosno prisutnost intestinalnih simptoma. Oralne manifestacije CB-a mogu se pojaviti prije gastrointestinalnih, stoga ovo stanje zapravo može samo prethoditi razvoju pune kliničke slike CB-a, posebno u djece (23,35).

### **1.6. Oralne manifestacije ulceroznog kolitisa**

Oralne manifestacije ulceroznog kolitisa nisu toliko karakteristične i upečatljive kao oralne manifestacije CB-a. Javljaju se u 8% pacijenata. Najčešće se mogu vidjeti: aftozni stomatitis i pyostomatitis vegetans (23,36).

#### **1.6.1. Aftozni stomatitis**

Aftozni stomatitis javlja se kod bolesnika s aktivnim ulceroznim kolitisom kao najčešća manifestacija s pojavnošću od 20%. Prisutne su velike i male afte (37,38,39). Aftozne promjene izgledaju kao kod zdravih osoba. Afte mogu biti posljedica nedostatka željeza, folne kiseline i vitamina B12, čiji deficiti se javljaju kod ulceroznog kolitisa zbog loše apsorpcije i gubitka krvi. 5-aminosalicilat se izlučuje u slini, što može uzrokovati pojavu aftama sličnih ulceracija i diferencijalno dijagnostički nalikovati aftoznom stomatitisu (38).

#### **1.6.2. Pyostomatitis vegetans**

Pyostomatitis vegetans je kronični mukokutani ulcerativni poremećaji, kojeg karakteriziraju multiple bijele ili žute pustulozne ili papilarne promjene na eritematoznoj površini labijalne sluznice, gingive i nepca. Pustule mogu rupturirati ili srasti i nekrotizirati, a na njihovom mjestu ostaju erozije i vegetirajući ožiljci (37,23,40). Promjene nisu bolne, čak ni kada je zahvaćen veliki dio sluznice. Pyostomatitis vegetans javlja se vrlo rijetko, a ukoliko se pojavi najčešće zahvaća populaciju između 20 i 59 godine, s prosječnom dobi od 34 godine. Češće je prisutan u muškaraca naspram žena, s omjerom 2:1 do 3:1 (38,41). Pyostomatitis vegetans je vjerojatno posljedica učinka cirkulirajućih imunokompleksa, čije stvaranje potiču antigeni iz lumena crijeva ili oštećene sluznice kolona (38). Nalazi direktne i indirektne imunofluorescencije su negativni, što pomaže u razlikovanju od pemfigusa i ostalih buloznih bolesti (42). Biopsija nam pokazuje intraepitelni i subepitelni mikroapsces i kroničnu upalu s eozinofilima. Pacijent može imati temperaturu, povećane i tvrde submandibularne limfne čvorove te može osjećati bol (23). Liječenje je fokusirano na kontrolu primarne bolesti. Ukoliko lezije i dalje perzistiraju mogu se koristiti i topikalni kortikosteroidi, ali nema puno podataka o njihovoj učinkovitosti. Pyostomatitis vegetans se potpuno povlači nakon totalne kolektomije, što govori u prilog teoriji o cirkulirajućim imunokompleksima kao uzroku stanja (36,42).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE**



Cilj ovog istraživanja je bio procijeniti razinu znanja o oralnom zdravlju u pacijenata s Crohnovom bolesti u usporedbi s pacijentima s ulceroznim kolitisom.

#### HIPOTEZE:

- Neće biti zadovoljavajuća subjektivna procjena razine znanja o oralnom zdravlju u upalnim bolestima crijeva u obje ispitivane skupine pacijenata, s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolesti.
- Neće biti značajne razlike u znanju o oralnom zdravlju u oboljelih od upalnih bolesti crijeva između skupine pacijenata s ulceroznim kolitisom i skupine s Crohnovom bolesti.

### **3. ISPITANICI I METODE**

### **3.1. Ispitanici**

U ovu studiju je uključeno ukupno 60 pacijenata s upalnom bolesti crijeva, 30 s ulceroznim kolitisom i 30 s Crohnovom bolesti. Ispitivanje je osmišljeno i provedeno na Katedri za patofiziologiju Medicinskog fakulteta u Splitu i na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju KBC-a Split. Ispitanicima se prilazilo tijekom redovnih pregleda u KBC Split, a svrha istraživanja im je objašnjena prije uključanja u studiju i ispunjavanja ankete. Prikupljanje podataka se vršilo od siječnja do travnja 2018. godine, s odobrenjem Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Splitu i Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Split. Informirani pristanak je uzet od strane svih sudionika, a istraživanje je provedeno u skladu sa smjernicama Helsinške deklaracije.

U studiju smo uključivali pacijente oba spola s potvrđenom dijagnozom upalne bolesti crijeva, starije od 18 i mlađe od 65 godina. Ispitanici koji su tijekom studije isključeni iz daljnjih analiza su imali neki od sljedećih kriterija: kronično zatajenje srca; preboljeli srčani ili moždani inzult; sistemska autoimuna bolest; akutna infekcija; pretjerana konzumacija droga, narkotika i/ili sedativa; psihijatrijska ili neurološka bolest.

### **3.2. Anketni upitnik**

Za procjenu znanja o oralnom zdravlju u upalnim bolestima crijeva korišten je specijalizirani anketni upitnik sastavljen na Katedri za patofiziologiju u suradnji s dvoje specijalista gastroenterologa i dvoje doktora dentalne medicine nakon pregleda dostupne literature o toj temi. Upitnik se sastojao od dvije glavne cjeline koje su ukupno brojale 11 čestica.

Prva cjelina anketnog upitnika se sastojala od čestica koje su ispitivale opće demografske značajke i navike pacijenata (ime i prezime, spol, dob, pušački status).

Druga cjelina anketnog upitnika se sastojala od ukupno sedam različitih čestica, a ispitivala je ukupno znanje o oralnom zdravlju, te znanje i značajke oralnog zdravlja u upalnim bolestima crijeva (izvori informacija o upalnim bolestima crijeva, izvori informacija o oralnom zdravlju, izvori informacija o utjecaju bolesti na oralno zdravlje, simptomi poremećaja oralnog zdravlja koji mogu biti uzrokovani upalnom bolesti crijeva, održavanje oralne higijene, samoprocjena znanja o oralnom zdravlju, samoprocjena znanja o upalnim bolestima crijeva).

### **3.3. Statistički postupci**

Statistički program MedCalc (Windows 10, verzija 11.5.1.0) je korišten u obradi prikupljenih podataka (MedCalc Software, Ostend, Belgija). Rezultati su prikazani u obliku kvantitativnih i kvalitativnih varijabli. Za prikaz kvalitativnih varijabli su korišteni cijeli brojevi i postotci, dok se hi-kvadrat test koristio za procjenu značajnosti. Kvantitativne varijable su bile prikazane u obliku srednje vrijednosti i standardne devijacije, a za procjenu značajnosti je korišten t-test za nezavisne uzorke. Normalnost distribucije kvantitativnih varijabli je procijenjena Kolmogorov-Smirnov testom. Statistička značajnost je postavljena na razinu od  $P < 0,05$ .

## **4. REZULTATI**

U studiju je uključeno ukupno 60 ispitanika s potvrđenom dijagnozom upalne bolesti crijeva, od čega je 30 pacijenata s ulceroznim kolitisom, te 30 s Crohnovom bolesti. Ispitanici u skupini s Crohnovom bolesti imaju značajno veći postotak pušača (30 vs 6,7 %,  $P=0,021$ ), dok u ostalim demografskim parametrima i navikama nema značajnih razlika (Tablica 3).

**Tablica 3.** Opće značajke ispitanika s upalnim bolestima crijeva

Varijabla	Ulcerozni kolitis (N=30)	Crohnova bolest (N=30)	<i>P</i> *
Dob (godine)	43,84±15,58	39,3±14,79	0,253
Muškarci	18 (60,0%)	21 (70,0%)	0,421
Pušači	2 (6,7%)	9 (30,0%)	0,021
Stupanj izobrazbe (SSS)	12 (40,0%)	17 (56,7%)	0,405

**SSS** – srednja stručna sprema

vrijednosti su zapisane kao srednja vrijednost ± standardna devijacija ili kao N (%)

\* t-test za nezavisne uzorke ili hi-kvadrat test

Ispitanicima je najčešći izvor informacija o upalnim bolestima crijeva liječnik (91,6%), a slijede internet (78,3%), drugi pacijenti (46,6%) i medicinska sestra (40,0%). Općenito, s obzirom na podtip upalne bolesti crijeva nema razlike među bolesnicima u izvorima informacija o ovim bolestima (Tablica 4).

**Tablica 4. Izvori informacija o upalnim bolestima crijeva u bolesnika s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolesti**

<b>Izvori informacija o upalnim bolestima crijeva</b>	<b>Ulcerozni kolitis (N=30)</b>	<b>Crohnova bolest (N=30)</b>	<b>P*</b>
Liječnik	29 (96,7%)	26 (86,7%)	0,165
Internet	25 (83,3%)	22 (73,3%)	0,351
Drugi pacijenti	16 (53,3%)	12 (40,0%)	0,305
Medicinska sestra	15 (50,0%)	9 (30,0%)	0,117
Rodbina/prijatelji	5 (16,7%)	8 (26,7%)	0,351
Časopisi	4 (13,3,%)	6 (20,0%)	0,492
Televizija/radio	4 (13,3,%)	3 (10,0%)	0,690
Bolnički panoi	2 (6,7%)	0 (0,0%)	0,154

\* hi-kvadrat test

Bolesnicima je najčešći izvor informacija o oralnom zdravlju doktor dentalne medicine (68,3%), a slijede internet (60,0%) i liječnik (50,0%). Nadalje, s obzirom na podtip upalne bolesti crijeva, nema razlike među bolesnicima u izvorima informacija o oralnom zdravlju (Tablica 5).

**Tablica 5. Izvori informacija o oralnom zdravlju u bolesnika s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolesti**

<b>Izvori informacija o oralnom zdravlju</b>	<b>Ulcerozni kolitis (N=30)</b>	<b>Crohnova bolest (N=30)</b>	<b><i>P</i>*</b>
Doktor dentalne medicine	24 (80,0%)	17 (56,7%)	0,054
Internet	19 (63,3%)	17 (56,7%)	0,601
Liječnik	17 (56,7%)	13 (43,3%)	0,306
Rodbina/prijatelji	8 (26,7%)	8 (26,7%)	1
Časopisi	8 (26,7%)	4 (13,3%)	0,201
Televizija/radio	6 (20,0%)	3 (10,0%)	0,282
Medicinska sestra	5 (16,7%)	3 (10,0%)	0,451
Drugi pacijenti	3 (10,0%)	2 (6,7%)	0,643
Bolnički panoi	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1

\* hi kvadrat test

Bolesnicima je najčešći izvor informacija o utjecaju upalne bolesti crijeva na oralno zdravlje Internet (58,3%), a slijede liječnik (50%), doktor dentalne medicine (33,3%) i medicinska sestra (16,6%). Ispitanici se ne razlikuju značajno među skupinama u biranju izvora informacija o utjecaju bolesti na oralno zdravlje. (Tablica 6).



**Tablica 6. Izvori informacija o utjecaju upalne bolesti crijeva na oralno zdravlje osoba s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolesti**

<b>Izvori informacija o utjecaju upalne bolesti crijeva na oralno zdravlje</b>	<b>Ulcerozni kolitis (N=30)</b>	<b>Crohnova bolest (N=30)</b>	<b><i>P</i>*</b>
Internet	21 (70,0%)	14 (46,7%)	0,070
Liječnik	17 (56,7%)	19 (63,3%)	0,601
Doktor dentalne medicine	7 (23,3%)	3 (10,0%)	0,169
Medicinska sestra	5 (16,7%)	5 (16,5%)	1
Drugi pacijenti	4 (13,3%)	1 (3,3%)	0,165
Rodbina/prijatelji	3 (10,0%)	1 (3,3%)	0,305
Časopisi	1 (3,3%)	3 (10,0%)	0,305
Televizija/radio	0 (0,0%)	1 (3,3%)	0,317
Bolnički panoi	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1

\* hi kvadrat test

Bolesnici upalne bolesti crijeva najčešće povezuju s infekcijama u usnoj šupljini (48,3%), neugodnim zadahom (46,6%) i ranicama u ustima (40%), a najmanje smatraju da uzrokuju karijes (13,3%) ili naslage na zubima (6,6%) (Tablica 7).

**Tablica 7. Simptomi za koje bolesnici smatraju da mogu biti uzrokovani upalnim bolestima crijeva**

<b>Simptomi</b>	<b>Ulcerozni kolitis (N=30)</b>	<b>Crohnova bolest (N=30)</b>	<b>P*</b>
Infekcije u usnoj šupljini	12 (40,0%)	17 (56,7%)	0,200
Neugodan zadah	14 (46,7%)	14 (46,7%)	1
Ranice u ustima	13 (43,3%)	11 (36,7%)	0,601
Suhoća usta	9 (30,0%)	5 (16,7)	0,226
Osjetljivost zuba	4 (13,3%)	8 (26,7%)	0,201
Krvarenje desni	8 (26,7%)	5 (16,7%)	0,351
Karijes	5 (16,7%)	3 (10,0%)	0,451
Naslage na zubima	2 (6,7%)	2 (6,7%)	1

\* hi kvadrat test

Kada su ispitanici priupitani koriste li još neke načine u održavanju oralne higijene izuzev pranja zubi, najčešći odgovor je bio zubni konac, i to statistički značajno više korišten u pacijenata s Crohnovom bolesti u odnosu na skupinu s ulceroznim kolitisom (53,3 vs 26,7 %, P=0,037) (Tablica 8).

**Tablica 8. Dodatni načini održavanja oralne higijene**

<b>Sredstva</b>	<b>Ulcerozni kolitis (N=30)</b>	<b>Crohnova bolest (N=30)</b>	<b>P</b>
Vodica za ispiranje usta	8 (26,7%)	9 (30,0%)	0,776
Zubni konac	8 (26,7%)	16 (53,3%)	0,037
Interdentalna četkica	10 (33,3%)	8 (26,7%)	0,576

\* hi kvadrat test

Nadalje, pacijenti su priupitani o potencijalnim dodatnim savjetima o održavanju oralne higijene od strane zdravstvenih djelatnika, te su rezultati pokazali da najčešće ipak nisu primili nikakve savjete (65%), ili su to bile upute o redovitim posjetima doktorima dentalne medicine (18,3%) (Tablica 9).

**Tablica 9. Primanje dodatnih savjeta o održavanju oralne higijene od strane zdravstvenih djelatnika**

<b>Savjeti zdravstvenih djelatnika</b>	<b>Ulcerozni kolitis (N=30)</b>	<b>Crohnova bolest (N=30)</b>	<b>P</b>
Nisam primio nikakav savjet	21 (70,0%)	18 (60,0%)	0,421
Redovite posjete doktoru dentalne medicine	3 (10,0%)	8 (26,7%)	0,100
Korištenje zubnog konca	5 (16,7%)	1 (3,3%)	0,090
Pranje zuba	3 (10,0%)	2 (6,7%)	0,643
Provjeravanje zdravlja desni	1 (3,3%)	3 (10,0%)	0,305

\* hi kvadrat test

U 19 (63,3%) bolesnika s ulceroznim kolitisom i u 20 (66,7%) bolesnika s Crohnovom bolesti doktor dentalne medicine je upoznat s njihovom bolesti ( $P=0,962$ ). Ukupno 25 (41,7%) bolesnika, 14 s ulceroznim kolitisom i 11 s Crohnovom bolesti, smatra da bi ih njihov doktor dentalne medicine trebao educirati o važnosti dobrog oralnog zdravlja s obzirom na njihovu bolest. Ukupno 29 (48,3%) bolesnika se slaže da bi više edukativnih programa o oralnom zdravlju u bolesnika s upalnim bolestima crijeva poboljšalo njihovo zdravlje, dok se 11 (18,4%) bolesnika ne slaže s ovom tvrdnjom, a njih 20 (33,3%) nije sigurno ( $P=0,847$ ).

Ispitanici su nadalje priupitani da ocijene svoje ukupno znanje o oralnom zdravlju prema vlastitoj procjeni, te su ocijenili to znanje uglavnom s ocjenom 3 (50%), bez razlika između dvije skupine ( $P=0,623$ ) (Tablica 10). Na isti način su upitani i da procijene svoje ukupno znanje o upalnim bolestima crijeva, a tu su također većinom odgovorili da bi ga ocijenili ocjenom 3 (53,3%), bez razlike među skupinama ( $P=0,542$ ) (Tablica 11).

**Tablica 10. Samoprocjena znanja o oralnom zdravlju**

Prosječna ocjena znanja o oralnom zdravlju ( $P^*=0,623$ )	Ulcerozni kolitis (N=30)	Crohnova bolest (N=30)
1	0 (0,0%)	1 (3,3%)
2	4 (13,3%)	6 (20,0%)
3	15 (50,0%)	15 (50,0%)
4	10 (33,3%)	8 (26,7%)
5	1 (3,3%)	0 (0,0%)

\* hi kvadrat test

Prosječne ocjene o oralnom zdravlju; 1 - nedovoljno znanje, 2 - dovoljno znanje, 3 - dobro znanje, 4 - vrlo dobro znanje, 5 - odlično znanje

**Tablica 11. Samoprocjena znanja o upalnim bolestima crijeva**

<b>Prosječna ocjena znanja o oralnom zdravlju (<math>P^*=0,542</math>)</b>	<b>Ulcerozni kolitis (N=30)</b>	<b>Crohnova bolest (N=30)</b>
1	0 (0,0%)	0 (0,0%)
2	3 (10,0%)	3 (10,0%)
3	14 (46,7%)	18 (60,0%)
4	12 (40,0%)	7 (23,3%)
5	1 (3,3%)	2 (6,7%)

\* hi kvadrat test

Prosječne ocjene o oralnom zdravlju; 1 - nedovoljno znanje, 2 - dovoljno znanje, 3 - dobro znanje, 4 - vrlo dobro znanje, 5 - odlično znanje

## **5. RASPRAVA**

Rezultati ovog istraživanja nisu pokazali razlike među ispitanicima s obzirom na podtip upalne bolesti crijeva u izvorima informacija kao ni samoprocjeni znanja o oralnom zdravlju i upalnim bolestima crijeva. Zanimljivo, bolesnici s Crohnovom bolesti su značajno češće koristili zubni konac u održavanju oralne higijene u usporedbi s bolesnicima s ulceroznim kolitisom. Međutim, nije pronađena razlika u stupnju obrazovanja među ovim dvjema skupinama kao ni u savjetima koje su primili od doktora dentalne medicine. Osobito zabrinjava činjenica da više od 60% ispitanika nije primilo nikakav savjet od doktora dentalne medicine. Ovo ukazuje na činjenicu da se doktori dentalne medicine u Hrvatskoj još ne osjećaju kao dio tima koji vodi skrb o kroničnom bolesniku. Iako se najveći broj ispitanika za izvor informacija o utjecaju upalne bolesti crijeva na oralno zdravlje najčešće služi internetom, a tek potom traže savjet liječnika i doktora dentalne medicine, doktori dentalne medicine bi trebali biti uključeni u cjelovitu skrb o pacijentima s kroničnim bolestima. Ovo je osobito naglašeno za bolesti koje mogu imati oralne manifestacije, kao što je slučaj s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom. Uzimajući u obzir da preko 60% ispitanika koristi internet kao izvor informacija, važno je da doktor dentalne medicine bude dovoljno educiran da odgovori na sve nedoumice bolesnika i da može kritički procijeniti točnost dostupnih informacija na internetu. Nadalje, zanimljivo je uočiti da preko polovice bolesnika kao izvor informacija o upalnim bolestima crijeva koristi druge pacijente, što je češće nego primjerice medicinska sestra. Također, modernizacijom i digitalizacijom društva bolnički panoi su se smjestili na posljednjem mjestu i gotovo nikome ne služe kao izvor informacija. Nadalje, ispitanici su samoprocjenom češće ocijenili znanje o upalnim bolestima crijeva visokom ocjenom nego znanje o oralnom zdravlju. O razlozima ovakvog rezultata možemo samo nagađati. Moguće je da bolesnici ne posvećuju veliku pozornost oralnom zdravlju, ali je također moguće da nisu sigurni gdje i kako pronaći pouzdane informacije.

Svoju su bolest bolesnici najčešće povezivali s infekcijama u usnoj šupljini, neugodnim zadahom i ranicama u ustima. Manje ispitanika je povezalo karijes sa svojom bolesti premda podatci iz istraživanja govore u prilog češćem razvoju karijesa, osobito u osoba s Crohnovom bolesti (43). Zabrinjava podatak da su svega četiri pacijenta primila savjet o provjeravanju zdravlja desni od svog doktora dentalne medicine. Istraživanja pokazuju lošije oralno zdravlje i veći rizik od parodontitisa u bolesnika s upalnim bolestima crijeva (44).

Doktori dentalne medicine bi se trebali pozicionirati kao ravnopravni članovi tima koji skrbi o kroničnim bolesnicima, poglavito kad je riječ o bolesnicima čije bolesti mogu imati

oralne manifestacije. Nadalje, potrebna je veća odgovornost doktora dentalne medicine u edukaciji opće populacije o važnosti oralnog zdravlja i dodatnim savjetima kako skrbiti o istom. Rezultati ovog istraživanja ukazuju na činjenicu da su doktori dentalne medicine naših ispitanika, ili nedovoljno zainteresirani za zdravlje svojih bolesnika, ili da ih bolesnici nedovoljno posjećuju. Nadalje, „dr. google“ je omiljen među ispitanicima, stoga je liječnicima i doktorima dentalne medicine posao dodatno otežan. Važno je nametnuti liječnike i doktore dentalne medicine kao primarni izvor informacija o upalnim bolestima crijeva i o oralnom zdravlju. Prepoznavanje oralnih manifestacija upalne bolesti crijeva je izazov za stomatologe jer se prvi znakovi bolesti često javljaju upravo u usnoj šupljini. Zbog toga je potrebna stalna i kvalitetna edukacija stomatologa kako bi na vrijeme prepoznali promjene na oralnoj sluznici i pridonijeli što ranijem dijagnosticiranju i liječenju primarne bolesti.

Važno je istaknuti nekoliko limitacija ovog istraživanja. Ovo istraživanje je provedeno na relativno malom uzorku ispitanika, svega 30 s ulceroznim kolitisom i 30 s Crohnovom bolesti. Moguće je da bi na većem uzorku postojale razlike među ispitanicima s obzirom na podtip bolesti. Nadalje, nije procjenjivano znanje objektivnom metodom, već se ocjena temeljila na samoprocjeni. Za pretpostaviti je da su ispitanici precijenili svoje znanje kako o upalnim bolestima crijeva, tako i o oralnom zdravlju. Također, s obzirom na to da anketni upitnik nije bio anonimn za očekivati je da su ispitanici pružali socijalno poželjne odgovore te da ih se i manje nego je navedeno služi primjerice oralnom vodicom u održavanju higijene zubiju.



## **6. ZAKLJUČCI**

1. Razina znanja o oralnom zdravlju u upalnim bolestima crijeva nije bila zadovoljavajuća među ispitanicima s upalnim bolestima crijeva
2. Nema značajnih razlika u razini znanja o oralnom zdravlju u upalnim bolestima crijeva između pacijenata s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolesti
3. Ispitanici ne primaju dovoljno adekvatnih savjeta o oralnoj higijeni u upalnim bolestima crijeva od strane zdravstvenih djelatnika

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Vucelić B, Čuković-Čavka S. Upalne bolesti crijeva. U: Vrhovac B i sur, ur. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. str. 794-804.
2. Vucelić B i sur. Gastroenterologija i hepatologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2002.
3. Međugorac M. Procjena kvalitete života bolesnika s upalnim bolestima crijeva na biološkoj terapiji. Diplomski rad. Zagreb: Medicinski fakultet; 2014.
4. Shils ME, Olsen JA, Shike M, Ross AC. Modern Nutrition in Health and Disease. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
5. Kaplan GG, Jess T. The Changing Landscape of Inflammatory Bowel Disease: East Meets West. Gastroenterology. 2016;150:24-6.
6. Goldman L, Schafer AI. Goldman-Cecil Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
7. Vucelić B. Upalne bolesti crijeva. U: Vucelić B i sur, ur. Gastroenterologija i hepatologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2002, str. 723-60.
8. Grandić L, Perko Z, Družijanić N, Pogorelić Z. Kirurško liječenje ulceroznog kolitisa. Split: Medicinski fakultet.
9. Ozimec Š. Zdravstvena njega internističkih bolesnika. Zagreb: Visoka zdravstvena škola; 2003.
10. Katičić M. Indeksi aktivnosti upalnih bolesti crijeva. Acta Med Croat. 2013;67:93-110.
11. Vucelić B, Čuković-Čavka S. Upalne bolesti crijeva. U: Vrhovac B i sur, ur. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. str. 794-804.
12. Vucelić B. Upalne bolesti crijeva. Reumatizam 2013;60:13-23.
13. Vrhovac B i sur. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak; 2003.
14. Katičić M. Indeksi aktivnosti upalnih bolesti crijeva. Acta Med Croat. 2013;67:93-110.
15. Leiper K, Rushworth S, Rhodes J. The role of nutrition in the evaluation and treatment of inflammatory bowel disease. U: Targen SR, Shanahan F, Karp LC, ur. Inflammatory bowel disease: Translating basic science into clinical practice. Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 2010. str. 402-14.

16. Mijandrušić-Sinčić B. Bolesti crijeva. U: Dijetoterapija i klinička prehrana. Štimac D, Krznarić Ž, Vranešić Bender D, Obrovac Glišić M, ur. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 62-75.
17. Michailidou E, Arvanitidou S, Lombardi T, Kolokotronis A. Oral lesions leading to the diagnosis of Crohn disease: report on 5 patients. *Quintessence Int.* 2009;40:581-8.
18. Pittock S, Drumm B, Fleming P, McDermott M. The oral cavity in Crohn's disease. *J Pediatr.* 2001;138:767-71.
19. Rowland M, Fleming P, Bourke B. Looking in the mouth for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2010;16:332-7.
20. Dupuy A, Cosnes J, Revuz J, Delchier JC. Oral Crohn disease: clinical characteristics and long-term follow-up of 9 cases. *Arch Dermatol.* 1999;135:439-42.
21. Plauth M, Jenss H, Meyle J. Oral manifestations of Crohn's disease. An analysis of 79 cases. *J Clin Gastroenterol.* 1991;13:29-37.
22. Alawi F. Granulomatous diseases of the oral tissues: differential diagnosis and update. *Dent Clin North Am.* 2005;49:203-21.
23. Lankarani KB, Sivandzadeh GR, Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: A review. *World J Gastroenterol.* 2013;19:8571-9.
24. Litsas G. Crohn's disease of the mouth: report of a case. *Eur J Paediatr Dent.* 2011;12:198-200.
25. Zbar AP, Ben-Horin S, Beer-Gabel M, Eliakim R. Oral Crohn's disease: is it a separable disease from orofacial granulomatosis? A review. *J Crohns Colitis.* 2012;6:135-42.
26. Lourenco SV, Hussein TP, Bologna SB, Sipahi AM, Nico MM. Oral manifestations of inflammatory bowel disease: a review based on the observation of six cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:204-07.
27. Michailidou E, Arvanitidou S, Lombardi T, Kolokotronis A, Antoniadou D, Samson J. Oral lesions leading to the diagnosis of Crohn disease: report on 5 patients. *Quintessence Int.* 2009;40:581-88.

28. Thrash B, Patel M, Shah KR, Boland CR, Menter A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: part II. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68:211.
29. McCullough MJ, Abdel-Hafeth S, Scully C. Recurrent aphthous stomatitis revisited; clinical features, associations, and new association with infant feeding practices? *J Oral Pathol Med*. 2007;36:615-20.
30. Lankarani KB, Sivandzadeh GR, Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: A review. *WJG*. 2013;19:8571-6.
31. Woo VL. Oral manifestations of Crohn's disease: a case report and review of the literature. *Case Rep Dent*. 2015; 2015:830472.
32. Laranjeira N, Fonseca J, Tania M, Freitas J, Valido S, Letão. Oral mucosa lesions and oral symptoms in inflammatory bowel disease patients. *Arq Gastroenterol*. 2015;52(2):105-10.
33. Padmavathi B, Sharma S, Astekar M, Rajan Y, Sowmya G. Oral Crohn's disease. *JOMFP*. 2014;18:139-42.
34. Herikishan G, Raghavendera Reddy N, Prasad H, Anitha S. Oral Crohn's disease without intestinal manifestation. *J PharmBioallied Sci*. 2012;4:S431-4
35. Leão JC, Hodgson T, Scully C, Porter S. Review article: Orofacial granulomatosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(10):1019-27.
36. Elahi M, Telkabadi M, Samadi V, Vakili H. Association of oral manifestations with ulcerative colitis. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2012;5(3):155-60.
37. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Dental Management of the Medically Compromised Patient. Seventh edition. St. Louis: Mosby; 2012. str. 169-75.
38. Greenberg M, Glick M. Burketova oralna medicina: dijagnoza i liječenje. Zagreb: Medicinska Naklada; 2006.
39. Cekić-Arambašin A i sur. Oralna medicina. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
40. Leibovitch I, Ooi C, Huilgol SC, Reid C, James CL, Selva D. Pyostomatitis vegetans of the eyelids case report and review of the literature. *Ophthalmology*. 2005;112(10):1809-13.

41. Ayangco L, Rogers RS 3rd, Sheridan PJ. Pyostomatitis vegetans as a nearly sign of reactivation of Crohn's disease: a case report. *J Periodontol*. 2002;73(12):1512-16.
42. Ruiz-Roca JA, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Pyostomatitis vegetans. Report of two cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;99(4):447-54.
43. Muhvić-Urek M, Tomac-Stojmenović M, Mijandrušić-Sinčić B. Oral pathology in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2016;22(25):5655-67.
44. Papageorgiou SN, Hagner M, Nogueira AV, Franke A, Jäger A, Deschner J. Inflammatory bowel disease and oral health: systematic review and a meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2017;44(4):382-93.

## **8. SAŽETAK**



**Cilj:** Crohnova bolest i ulcerozni kolitis su najčešći oblici upalne bolesti crijeva, kronične autoimune bolesti koja može uzrokovati i brojne poremećaje oralne šupljine. Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti razinu znanja o oralnim manifestacijama upalne bolesti crijeva, te ispitati potencijalne razlike između pacijenata s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolesti.

**Metode:** U ovo istraživanje uključeno je 60 ispitanika s upalnim bolestima crijeva (30 s ulceroznim kolitisom i 30 s Crohnovom bolesti), koji su bili uključivani u studiju na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju KBC-a Split. Svi uključeni pacijenti su ispunjavali specijalizirani anketni upitnik od ukupno 11 čestica, kojim se procjenjivala razina znanja o oralnim bolestima u upalnim bolestima crijeva, uz demografske karakteristike pacijenata.

**Rezultati:** Bolesnicima je najčešći izvor informacija o utjecaju upalne bolesti crijeva na oralno zdravlje Internet (58,3%), a slijede liječnik (50%), doktor dentalne medicine (33,3%) i medicinska sestra (16,6%), bez značajne razlike među skupinama. Bolesnici upalne bolesti crijeva najčešće povezuju s infekcijama u usnoj šupljini (48,3%), neugodnim zadahom (46,6%) i ranicama u ustima (40%), a najmanje smatraju da uzrokuju karijes (13,3%) ili naslage na zubima (6,6%). S obzirom na dodatne načine izvršavanja oralne higijene, ispitanici najčešće koriste zubni konac, i to statistički značajno više u pacijenata s Crohnovom bolesti u odnosu na skupinu s ulceroznim kolitisom (53,3 vs 26,7 %,  $P=0,037$ ). Ispitanici u najvećem broju slučajeva nisu primili nikakve dodatne savjete o održavanju oralne higijene od strane zdravstvenih djelatnika (65%). U 19 (63,3%) bolesnika s ulceroznim kolitisom i u 20 (66,7%) bolesnika s Crohnovom bolesti doktor dentalne medicine je upoznat s njihovom bolesti ( $P=0,962$ ). Ispitanici svoje znanje o oralnom zdravlju uglavnom procjenjuju ocjenom 3 (50%).

**Zaključak:** Razina znanja o oralnom zdravlju i higijeni u upalnim bolestima crijeva je izrazito niska u našoj populaciji pacijenata. Važno je da zdravstveni djelatnici dodatno naglašavaju značaj i potencijalne posljedice upalnih bolesti crijeva na oralno zdravlje.

## **9. SUMMARY**

## **Title: ASSESSMENT OF KNOWLEDGE ABOUT ORAL HEALTH IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE**

**Objective:** Crohn's disease and ulcerative colitis are the most common forms of inflammatory bowel disease, a chronic autoimmune disease that can cause numerous disorders of oral cavities. The aim of this study was to evaluate the spread of knowledge about the oral manifestations of inflammatory bowel disease and to examine the potential differences between patients with ulcerative colitis and Crohn's disease.

**Method:** In this study, 60 subjects with inflammatory bowel disease were included (30 with ulcerative colitis and 30 with Crohn's disease), who were enrolled in the study at the Department of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital of Split. All included patients completed a specialized questionnaire of a total of 11 particles assessing various knowledge of oral diseases in inflammatory bowel disease, including demographic characteristics of the patients.

**Results:** Most common source of information for the patients about the impact of inflammatory bowel disease on oral health is the Internet (58.3%), followed by physicians (50%), dental medicine doctors (33.3%) and nurses (16.6%), without significant differences between groups. Patients are associating inflammatory bowel disease most commonly with infections in the oral cavity (48.3%), bad breath (46.6%), mouth sores (40%), and least commonly with caries (13.3%) or dental deposits (6.6%). Considering the additional ways of performing oral hygiene, the respondents most frequently used floss, statistically significantly more in patients with Crohn's disease compared to the group with ulcerative colitis (53.3 vs 26.7%,  $P=0.037$ ). Participants in the majority of cases did not receive any additional advice on the maintenance of oral hygiene by healthcare professionals (65%). In 19 (63.3%) patients with ulcerative colitis and in 20 (66.7%) patients with Crohn's disease, a dental doctor was familiar with their disease ( $P=0.962$ ). Respondents generally rate their knowledge of oral health with a grade of 3 (50%).

**Conclusion:** The level of knowledge about oral health and hygiene in inflammatory bowel disease is extremely low in our patient population. It is important for healthcare professionals to further emphasize the importance and potential consequences of inflammatory bowel disease on oral health.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OSOBNİ PODATCI**

**Ime i prezime:** Petra Radostić

**Datum i mjesto rođenja:** 9. rujna 1993. godine, Split, Hrvatska

**Državljanstvo:** Hrvatica

**Adresa stanovanja:** Trstenik 3a, 21 000 Split, Hrvatska

**Telefon:** +385951985532

**E-adresa:** [petra.radostic@gmail.com](mailto:petra.radostic@gmail.com)

## **OBRAZOVANJE**

2000. - 2008. Osnovna škola Split 3, Split

2008. - 2012. IV. gimnazija „Marko Marulić“, Split

2012. - 2019. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, integrirani studij Dentalna medicina

## **ZNANJA I VJEŠTINE**

Aktivno služenje engleskim i talijanskim jezikom

Posjedovanje organizacijskih, administrativnih i socijalnih vještina Vozač A1 i B kategorije